VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM IET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

1 3 SEP 2004

WIPO

				PUI		
Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts MS 001/2003 PCT WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)						
nternationales Aktenzeichen PCT/EP 03/05614	Internationales Ann 28.05.2003	eldedatum (Tag/MonatUah	r) Prioritätsdatum (01.06.2002	(Tag∕MonatJahi	r)	
nternationale Patentklassifikati A61K41 <i>l</i> 00	on (IPK) oder nationale Klassifikati	on und IPK	·			
Anmelder MÜLLER-SCHULTE, Dei	tlef, P.					
1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.						
2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 6 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.						
Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).						
Diese Anlagen umfassen insgesamt 7 Blätter.						
3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:						
I ⊠ Grundlage des Bescheids			•			
II 🛭 Priorität						
III 🛛 Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit			barkeit			
IV						
V M Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen T\u00e4tigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erkl\u00e4rungen zur St\u00fctzung dieser Feststellung						
VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen						
VII Bestimmte	e Mängel der internationalen Ar	meldung				
VIII Bestimmte	Bemerkungen zur internationa	len Anmeldung				
Datum der Einreichung des An	trags	Datum der Fertigstel	lung dieses Berichts			
24.12.2003		10.09.2004				
Name und Postanschrift der m beauftragten Behörde	it der internationalen Prüfung	Bevollmächtigter Be	diensteter		of the Person of	
——— Europäisches Patentamt						
Tel. +49 89 2399	9 - 0 Tx: 523656 epmu d		29	A.	A PARTIE MADE AND A PARTIE AND	
Dieser BERICHT umfa Außerdem lieger und/oder Zeichn Behörde vorgen PCT). Diese Anlagen umfass Dieser Bericht enthält Grundlage Grundlage Friorität Keine Erst Wangelnde Wangelndet gewerblich VI Bestimmte VII Bestimmte VIII Bestimmte VIII Bestimmte VIII Bestimmte Datum der Einreichung des An 24.12.2003	erstellt und wird dem Anmelde aßt insgesamt 6 Blätter einsch n dem Bericht ANLAGEN bei; o ungen, die geändert wurden ur ommenen Berichtigungen (sief sen insgesamt 7 Blätter. Angaben zu folgenden Punkte e des Bescheids rellung eines Gutachtens über I e Einheitlichkeit der Erfindung he Feststellung nach Regel 66.2 e angeführte Unterlagen e Mängel der internationalen Ar e Bemerkungen zur international trags attrags attrags attrags	r gemäß Artikel 36 überr ießlich dieses Deckblatts labei handelt es sich um d diesem Bericht zugrun e Regel 70.16 und Absc n: Neuheit, erfinderische Tä e a)ii) hinsichtlich der Neu und Erklärungen zur Sti meldung alen Anmeldung Datum der Fertigstel 10.09.2004	Blätter mit Beschride liegen, und/ode hnitt 607 der Verw tigkeit und gewerb uheit, der erfinderis utzung dieser Fest	eibungen, Anser Blätter mit veraltungsrichtlin	bark	

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PC

PCT/EP 03/05614

 Grundlage des Berichts 	I.	Grund	lage	des	Berichts
--	----	-------	------	-----	----------

 Hinsichtlich der Bestandteile der internationalen Anmeldung (Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigefügt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)):

	Beschreibung, Seiten						
	1-35	5	in der ursprünglich eingereichten Fassung				
	Ans	sprüche, Nr.					
		I, 22 (Teil)	in der ursprünglich eingereichten Fassung				
		Teil), 23-39, 40 (Teil)	eingegangen am 06.03.2004 mit Schreiben vom 04.03.2004				
	•	40 (Teil), 41-45	eingegangen am 30.08.2004 mit Telefax				
2.	 Hinsichtlich der Sprache: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist. 						
	Die eing	Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um:					
		die Sprache der Übe (nach Regel 23.1(b))	rsetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist				
		die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).					
die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung e worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).							
 Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten Nucleotid- und/oder Aminosäurese internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, der 							
		l in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.					
		zusammen mit der ir	nternationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.				
		bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.					
		Dei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.					
		Die Erklänung daß d	las nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.				
		Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.					
4.	Auf	grund der Änderunge	n sind folgende Unterlagen fortgefallen:				
		Beschreibung,	Seiten:				
		Ansprüche,	Nr.:				
		Zeichnungen,	Blatt:				

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/05614

5. Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese at angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprüneingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).			orde über den Offenbarungsgehalt in der ursprunglich				
		(Auf Ersatzblätter, die solche beizufügen.)	Änderu	ngen enthalte	en, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht		
6.	Etwaige zusätzliche Bemerkungen:						
Ш.	Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit						
1.	. Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:						
		die gesamte internationale Anmeldung,					
☐ Ansprüche Nr. 1-45 (teilweise)							
		Begründung:					
	⊠	Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. 45 (gewerbliche Anwendbarkeit) beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht <i>(genaue Angaben)</i> :					
		siehe Beiblatt					
		Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (machen Sie bitte nachstehend genaue Angaben) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (genaue Angaben):					
		Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.					
	☒	Für die obengenannten Ansprerstellt.	üche N	lr. 1-45 (teilw	eise) wurde kein internationaler Recherchenbericht		
2.	 Eine sinnvolle internationale vorläufige Prüfung kann nicht durchgeführt werden, weil das Protokoll der Nukleotid- und/oder Aminosäuresequenzen nicht dem in Anlage C der Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard entspricht: 						
		Die schriftliche Form wurde ni	cht ein	gereicht bzw.	entspricht nicht dem Standard.		
		Die computerlesbare Form wu	ırde nic	cht eingereich	t bzw. entspricht nicht dem Standard.		
٧.	Beg	gründete Feststellung nach A verblichen Anwendbarkeit; U	rtikel : nterlaç	35(2) hinsich gen und Erk	ntlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der ärungen zur Stützung dieser Feststellung		
1.		tstellung ıheit (N)	Ja:	Ansprüche	1-45		
		nderische Tätigkeit (IS)	Nein: Ja:	Ansprüche Ansprüche	1-45		
	Gewerbliche Anwendbarkeit (IA)		Nein: Ja:	Ansprüche:	1-44		

Nein: Ansprüche:

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER **PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/05614

2. Unterlagen und Erklärungen:

siehe Beiblatt



Zu Punkt III

- Der internationale Recherchenbericht wurde nur für die in den Ausführungsbeispielen 1. angegebenen Produkte erstellt. Dementsprechend wird die internationale vorläufige Prüfung nur für den recherchierten Gegenstand durchgeführt.
- Anspruch 45 bezieht sich auf einen Gegenstand, der nach Auffassung dieser 2. Behörde unter die Regel 67.1 (iv) PCT fällt. Daher wird über die gewerbliche Anwendbarkeit des Gegenstands dieses Anspruchs kein Gutachten erstellt (Artikel 34(4) a) (i) PCT).

Zu Punkt V

Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen: 3.

D1: APPLIED MICROBIOLOGY AND BIOTECHNOLOGY 41, 1994, 99-105

D2: JOURNAL OF FERMENTATION AND BIOENGINEERING 84(4), 1997, 337-341

D3: BIOTECHNOLOGY PROGRESS., 17, Nr. 2, März 2001 (2001-03), 369-375

D4: JOURNAL OF BIOMATERIALS SCIENCE, 11, Nr. 2, 2000, 123-147

D5: WO 01/05586 A

D6: WO 03/026618 A

- Dokument D1 offenbart magnetische, thermosensitive Polymere aus Poly-(Styrol/N-3.1 Isopropylacrylamid/Methacrylsäure)-Latexpartikeln enthaltend Magnetit. Durch Aufheizen kommt es zu einer Strukturänderung. Die Verwendung zur Antikörperreinigung wird beschrieben. Die Herstellung erfolg in einem zweistufigen Verfahren. Dokument D2 offenbart derartige Polymere, deren Temperatur-abhängige Strukturveränderung und die Verwendung zur Enzymimmobilisierung. Bei der Herstellung wird keine inverse Dispersion beschrieben. Dokument D3 offenbart ebenfalls thermosensitive N-Isopropylacrylamid-haltige Polymere, denen bei der Polymerisierung Magnetitpartikel zugesetzt werden und die eine Temperaturabhängige Strukturveränderung aufweisen. Der Magnetismus wird für eine schnelleren Sedimentation ausgenutzt. Die Herstellung erfolg in einem zweistufigen Verfahren.
- 3.2 Dokument D4 offenbart thermosensitive Polymere (Poly-(N-Isopropylacrylamid/ Methacrylsäure)), deren pH-und Temperatur-abhängige Strukturänderungen sowie den potenziellen Einsatz als Wirkstoffträger.

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT - BEIBLATT

- 3.3 Dokument D5 offenbart thermosensitive Polymere (Poly-(N-Isopropylacrylamid/ Methacrylsäure-Hydrogele)), die Metalle enthalten (Gold), die durch Aufheizen mittels elektromagnetischer Strahlung zu einer Strukturveränderung der Polymere führen, wodurch Wirkstoffe freigesetzt werden. Zweischichtsysteme werden beschrieben, die Verwendung als Mikropartikel wird vorgeschlagen (Seite 14).
- 3.4 Dokument **D6** offenbart thermosensitive Partikel (z.B. aus thermosensitiven Polymeren), die zur Wirkstofffreisetzung mit Ultraschall behandelt werden. Unter der Annahme einer gültigen Priorität wird das Dokument für die internationale vorläufige Prüfung nicht als Stand der Technik betrachtet.
- 4. Der Gegenstand der Ansprüche 1-45 scheint neu zu sein.
- 4.1 Anspruch 1 bezieht sich auf thermosensitive Polymere, die magnetische und/oder metallische Kolloide enthalten, und die dadurch gekennzeichnet sind, daß sie durch inverse Suspensionspolymerisation herstellbar sind und daß ihre physikalische Struktur durch magnetische Induktion veränderbar ist. Die Dokumente D1-D3 und D5 offenbaren thermosensitive Polymere, die magnetische bzw. metallische Partikel enthalten, jedoch nicht durch inverse Suspensionspolymerisation hergestellt werden. Da laut Anmelder (s. Seite 13 und 14) die Suspensionspolymerisation die Qualität der Polymerartikel beeinflußt, schient der Gegenstand der Ansprüche 1-24 neu zu sein.
- 4.2 Die Ansprüche 25 und 26 beziehen sich auf ein Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymere. Da keines der Dokumente D1-D5 ein derartiges Verfahren offenbart, scheint der Gegenstand dieser Ansprüche neu zu sein.
- 4.3 Anspruch 43 bezieht sich auf ein Verfahren zur Freisetzung von Wirkstoffen mittels magnetischer Wechselfelder, Anspruch 44 auf ein Verfahren zur Veränderung der physikalischen Struktur. Da keines der Dokumente D1-D5 ein derartiges Verfahren offenbart, scheint der Gegenstand dieser Ansprüche neu zu sein.
- 4.4 Anspruch 45, der sich auf die Verwendung dieser Polymere in verschiedensten Bereichen unter Anwendung eines magnetischen Wechselfelds bezieht, scheint dementsprechend ebenfalls neu zu sein.
- Da keines der Dokumente D1-D5 die Verwendung von magnetischen Wechselfeldern zur Freisetzung beschreibt oder nahelegt, scheint der Gegenstand der Ansprüche 43-44 erfinderisch zu sein. Aus demselben Grund scheint der Gegenstand der Ansprüche 1-42 und 45 erfinderisch zu sein.





Geänderte Ansprüche

- 1. Thermosensitive Polymere, die magnetische und/oder matallische Kolloide enthalten, und die <u>dadurch gekenn-zeichnet</u> sind, dass <u>sie durch inverse Suspensionspolymerisation herstellbar sind und eine [ikre] physikalische Struktur <u>aufweisen</u>, die durch magnetische Induktion veränderbar ist.</u>
- 2. Thermosensitive, magnetische und/oder metallische Kolloide enthaltende Polymere gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Polymere aus Poly-N-Isopropylacrylamid oder Poly-N-substituierten Acrylamiden oder Poly-N-substituierten Acrylamiden oder Copolymeren von Monomeren aus der N-Isopropylacrylamid, N-substituierten Acrylamide und N-substituierten Methacrylamide umfassenden Gruppe, oder aus Mischungen der genannten Polymere oder/und Copolymere bestehen.
- 3. Thermosensitive, magnetische und/oder metallische Kolloide enthaltende Polymere gemäß Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Polymere ein oder mehrere Copolymer(e) oder Blockcopolymer(e) enthalten, welche neben dem/den genannten Monomer(en) ein oder mehrere Comonomere, das/die vorzugsweise aus der Grupps carboxylgruppenhaltiger Monomere wie Acrylsäure, Methacrylsäure, oder aus Acrylaten, Acrylat-Derivaten, Methacrylsten, Methacrylat-Derivaten, Acrylaten, Acrylamid, N-substituierten Acrylamiden und Vinylacetat ausgewählt ist/sind, enthalten.
- 4. Thermosensitive, magnetische und/cder metallische Kolloide enthaltende Polymere gemäß Anspruch 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Polymere ein oder mehrere Copolymer(e) oder Blockcopolymer(e) enthalten, welche(s) aus der Gruppe, die Polyacrylsäure, Polyacrolein, Polymethacrylsäure, Polyacrylamid, Neubstituierte Polyacrylamide sowie Mischungen derselben umfaßt, ausgewählt ist/sind.

gosacchariden, Glycoproteinen, Lektinen, Nukleinsäuren, Streptavidin oder Biotin umgesetzt sind.

- 23. Thermosensitive, magnetische und/oder metallische Kolloide enthaltende Polymere gemäß einem der Ansprüche 1 bis 22, dadurch gekennzeichnet, dass die Polymeren mindestens eine Wirksubstanz [Wirksubstanzen] eingekapselt enthalten, die durch Einwirkung eines magnetischen Feldes aus dem Polymer in die Umgebung freisetzbar ist/sind.
- 24. Thermosensitive, magnetische und/oder metallische Kolloide enthaltende Polymere gemäß Anspruch 23, dadurch gekennzeichnet, dass die eingekapselten Wirksubstanzen aus der Gruppe Hormone, Cytostatika, Antikörper, Antikörperderivate, Antikörperfragmente, Cytokine, Immunmodulatoren, Antigene, Proteine, Peptide, Lektine, Glycoproteine, Nukleinsäuren, Antisense-Nukleinsäuren, Oligosaccharide, Antibiotika oder Generika ausgewählt sind.
- 25. Verfahren zur Herstellung-thermosensitiver Polymere gemäß einem der Ansprüche 1 bis 24, dadurch gekennzeichnet, dass eine Monomerlösung, in der magnetische und/oder metallische Kolloide dispergiert sind, unter Zugabe eines multifunktionellen Vernetzers und eines Radikalinitiaters radikalisch-zu einem Festkörper polymerisiert wird.
- [26] 25. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymere gemäß einem der Ansprüche 1 bis 24, dadurch gekennzeichnet, dass eine wäßrige Monomerlösung, in der magnetische und/ oder metallische Kolloide dispergiert sind, nach Zugabe eines multifunktionellen Vernetzer und eines Radikalinitiators in einer mit Wasser nicht mischbaren organischen Phase unter mechanischer Zerkleinerung suspendiert und zu nano- oder mikropartikulären Teilchen radikalisch polymerisiert wird.

- [27] 26. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymere gemäß einem der Ansprüche 1 bis 24, <u>dadurch gekennzeichnet</u>, dass eine wäßrige Monomerlösung, in der magnetische und / oder metallische Kolloide dispergiert sind, nach Zugabe eines multifunktionellen Vernetzer in einer mit Wasser nicht mischbaren organischen Phase unter mechanischer Zerkleinerung suspendiert wird und während des Suspensionsvorganges durch Zugabe eines Radikalinitiators zu nanoder mikropartikulären Teilchen radikalisch polymerisiert wird.
- [28] 27. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß [einem der Ansprüche] Anspruch 25 oder 26 [bis 27], dadurch gekennzeichnet, dass als Monomer N-Isopropylacrylamid-, N-substituierte Acrylamide, N-substituierte Methacrylamide oder Mischungen derselben verwendet werden.
- [29] 28. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß einem der Ansprüche 25 bis 27 28, dadurch gekennzeichnet, dass der Monomerlösung 0,05 bis 30 Mol% Comonomere zugesetzt werden.
- [30] 29. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß Anspruch 28 39, <u>dadurch gekennzeichnet</u>, dass die Comonomeren Acrylatderivate, Methacrylatderivate, Acrylsäure, Acrolein, Methacrylsäure, Acrylamid, Vinylacetat oder Mischungen derselben sind.
- [34] 30. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß einem der Ansprüche 25 bis 29 30, <u>dadurch gekennzeichnet</u>, dass der Monomerlösung ferromagnetische-, superparamagnetische- oder ferrimagnetische Substanzen oder Nieder-Temperatur-Ferrite oder Ferrofluide mit einer Teil-chengröße <1 µm zugesetzt werden.

[32] 31. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß einem der Ansprüche 25 bis 30 31, dadurch gekennzeichnet, dass die ferromagnetischen-, superparamagnetischen- oder ferrimagnetischen Substanzen oder Nieder-Temperatur-Ferrite als Kolloide oder in Pulverform vorliegen.

[33] 32. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß einem der Ansprüche 25 oder 26 27, dadurch gekennzeichnet, dass der Monomerlösung ein nano- oder mikropartikuläres Kernpolymer, in dem magnetische und/oder metallische Kolloide dispersiv eingekapselt sind, zugesetzt wird.

#34.] 33. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß Anspruch 32 33, dadurch gekennzeichnet, dass das Kernpolymer aus Chitosan, Dextran, Stärke, Polyacrylsäure, Polysacchariden, Silicagel, Siliconderivaten, Cellulose, Proteinen, Albumin, Polyacrylsäure, Agarose, Alginat, Polystyrol, Polyacrylaten, Polymethacrylaten, Polycyanacrylaten, Polymethylmethacrylat, Polyvinylalkohol, Polyaminosäuren, Hyaluronsäure, Polylactiden, Polyglycoliden, Polyacrolein oder Copolymeren derselben gebildet ist.

[35] 34. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß Ansprüchen [26 und 27] 25 oder 26, dadurch gekennzeichnet, dass die als organische Phase verwendeten Lösungsmittel einen polaren Löslichkeitsparameter von 5-10 (cal/cm³)^{1/2} aufweisen.

[36] 35. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß einem der Ansprüche [36-und-27] 25 oder 26, dadurch gekennzeichnet, dass der organischen Phase 0,05 bis 15 Gew.-% einer oder mehrerer oberflächenaktiven Substanz(en) zugesetzt werden.

- [37] 36. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß Anspruch 35 [36], dadurch gekennzeichnet, dass die oberflächenaktive Substanz aus der Gruppe Alkylsulfosuccinate, Polyoxyethylenarylether, Polyoxyethylene, Polyoxyethylensorbitanester, Polyoxyethylenaddukte, Polyethylenpropylenoxid-Blockcopolymere, Alkylphenoxypolyethoxyethanolen, Fettalkoholpolyethylenglykolether, Polyglycerinester, Polyoxyethylenalkohole, Polyoxyethylensorbitan-Fettsäurester, Polyoxyethylensäuren und Mischungen derselben stammt.
- [38] 37. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß Anspruch [26] 25, dadurch gekennzeichnet, dass die Monomerlösung vor der Dispersion in der organischen Phase 5-120 Sekunden vorpolymerisiert wird.
- [39] 38. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß einem der Ansprüche 25 bis 37 38, dadurch gekennzeichnet, dass an die Polymere Affinitätsliganden, Peptide, Proteine, Antikörper, Antigene, Enzyme, Zellrezeptor-Antikörper, Antikörper gegen Tumormarker, Antikörper gegen Tumorantigene, Antikörperfragmente, künstlich hergestellte Antikörper, abgewandelte Antikörper, Antikörperkonjugate, Oligosaccharide, Glycoproteine, Lektine, Nukleinsäuren, Streptavidin oder Biotin gekoppelt werden.
- [40] 39. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß einem der Ansprüche 25 bis 38 39, dadurch gekenzeichnet, dass in die Polymere Wirksubstanzen eingekapselt werden, vorzugsweise durch Zusatz des/der Wirksubstanzen eingekapstanz(en) zu einer magnetische und/oder metallische Kolloide enthaltenden Monomerenlösung.
 - [44] 40. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß Anspruch 39 40, dadurch gekennzeichnet, dass die Wirksubstanzen aus der Gruppe Hormone, Cytostatika, An-



tikörper, Cytokine, Immunmodulatoren, Antigene, Proteine, Peptide, Lektine, Glycoproteine, Nukleinsäuren, Antisense-Nukleinsäuren, Oligosaccharide, Antibiotika und Generika Ausgewählt sind.

- 41. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß einem der Ansprüche 39 oder 40, <u>dadurch gekennzeichnet</u>, dass den Wirksubstanzen 0,1 bis 20 Gew.% mehrwertige Alkohole, Polyvinyalkohol, Gelatine oder Kohlenbydrate zugesetzt werden.
- 42. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Folymerer gemäß Anspruch 41, dadurch gekennzeichnet, dass die mehrwertigen Alkohole oder Kohlenbydrate aus der Gruppe Inosit, Mannit, Sorbit, Aldonit, Erythrit, Sucrose, Glycerin, Xylit, Fructose, Glucose, Galactose und Maltose stammen.
- 43. Verfahren zur Freisetzung von Wirkstoffen aus Wirkstoffhaltigen Partikeln, dadurch gekennzeichnet, dass Partikel aus thermosensitiven Polymeren nach einem der Ansprüche 1 bis 24 oder Partikel, die nach einem Verfahren nach einem der Ansprüche 25 bis 44 hergestellt wurden, zwecks magnetischer Induktion in ein [Magnetfeld] magnetisches Wechselfeld gebracht werden, vorzugsweise in ein hochfrequentes magnetisches Wechselfeld.
- 44. Verfahren zum Verändern der physikalischen Struktur von thermosensitiven Polymeren, die magnetische und/oder metalische Kolloide enthalten, oder zum Erwärmen oder Erhitzen solcher Polymeren, <u>dadurch gekennzeichnet</u>, daß diese Polymere zwecks magnetischer Induktion in ein [Magnetield] magnetisches Wechselfeld gebracht werden, vorzugsweise ein hochfrequentes magnetisches Wechselfeld.



Verwendung von thermosensitiven, magnetische und/oder metallische Kolloide enthaltenden Polymeren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 24 oder von Partikeln, die nach einem Verfahren nach einem der Ansprüche 25 bis 44 hergestellt wurals kontrastverstärkende Mittel in der MMR-Diagnostik, als Träger für Wirksubstanzen in der medizinischen Therapie und Diagnostik, als steuerbare Träger für Reaktanden, als Mittel zur Steuerung von mikrofluiden Prozessen, als Separationsmedium in der Säulenchromatographie, als Mittel zur Einstellung und Regulierung von Forengrößen in Membranen, als Mittel zur Blockierung von Blutgefäßen, als künstlicher Zellträger, als Separationsmedium für Nukleinsäuren, Zellen, Proteinen, Steroide, Viren oder Bakterien, jeweils unter Anwendung eines [Magnetfoldes] <u>magnetis</u>chen Wechselfeldes, vorzugsweise eines hochfrequenten magnetischen Wechselfeldes.

- X_---- 10 * 10 / 10 / 10 / 10 * 1E